

千葉県住民のHDL-コレステロール値ならびに Atherogenic Index (動脈硬化指数) について

佐二木順子* 藤代 良彦*
平井 愛山** 原田 哲志**

Studies on HDL-Cholesterol Values and Atherogenic Index in the People living in Chiba Prefecture

Junko SAJIKI, Yoshihiko FUJISHIRO, Aizan HIRAI and Tetsushi HARADA

Summary

Studies on the values of HDL-cholesterol and atherogenic index (A-Index) considered as a atherogenic risk factor were carried out in normal people living in Chiba Prefecture.

The results are summarised as follows:

- (1) The values of HDL-cholesterol in male and female were 51.4 ± 14.7 mg/dl and 54.5 ± 15.4 mg/dl, respectively. In female, the value of HDL-cholesterol decreased with aging.
- (2) On the value of A-Index, the difference between sexes was not significant. But the level of A-Index increased with aging in female.
- (3) The values of HDL-cholesterol among obeses were lower in both sexes.
- (4) The values of HDL-cholesterol among drinkers were significantly higher than those among non-drinkers, on the other hand, those among smokers were slightly lower than those among non-smokers.

I はじめに

我々は前回千葉県における健康な住民を対象に尿酸値を測定し、とくに男性の10~30才代に臨床症状の全くみられない高尿酸血症者が高率で存在することを報告した。¹⁾最近では高尿酸血症は痛風という特定の疾患の成因としてばかりではなく、動脈硬化症のリスクファクター(危険因子)の一つとして注目されてきている²⁾。

近年、わが国での冠心疾患による死亡率の増加は著しく³⁾、冠状動脈硬化の進展に果たす各種リスクファクターの基礎的臨床的研究が急がれている。

成人病の代表的疾患と考えられている動脈硬化症に関する研究は、1913年に Anitschkow ら⁴⁾がウサギに高コレステロール食を与えた実験で動脈硬化を作成して以

来、60年間もの長い間動脈硬化と血中の総コレステロールとの関連に焦点がしばられていた。しかしながら、1977年にアメリカのフラミンガムスタディにおいて、総コレステロースの増加よりむしろ HDL-コレステロール(HDL分画中に含まれるコレステロール)の低値なものから虚血性心疾患がより多く発症したという疫学調査結果が発表された⁵⁾。

それ以来、わが国でも単に総コレステロールという概念ではなく、リポタンパク分画へ目がむけられるようになり、総コレステロールと HDLをはじめとする各種リポタンパク中のコレステロールとの相関等について検討が進められている。

我々は、成人病予防という観点から、そのリスクファクターとなりうる種々の生化学項目について、一般健康人がどのような値を示すか把握するため調査を行なっているが、今回は最近動脈硬化症のネガティブリスクファクターとして注目されている HDL-コレステロール値、ならびに動脈硬化指数(Atherogenic Index; A. In-

* 千葉県衛生研究所

** 国立柏病院

(1980年4月24日受理)

dex)について報告する。

II 方法

県下7保健所(中央・船橋・市川・松戸・柏・佐原・木更津)の一般健康診断で採血された血液,ならびに市町村主催の住民検診における血液を用いた。血清分離後,使用まで-20℃にて保存した。HDL-コレステロール測定に関しては,HDL分画にデキストラン硫酸-Mg⁺⁺法を用い,コレステロールの測定はデタミナ TC による酵素法に従った。測定はオートアナライザー(Abbott VP)を用いた。肥満度は桂法により計算した。また問診票により,アルコール,タバコとの関連についても検討を加えた。

III 結果

HDL-コレステロール値の分布は図1に示すように男女ともに正規分布型を示したが,分布の形は低値の方

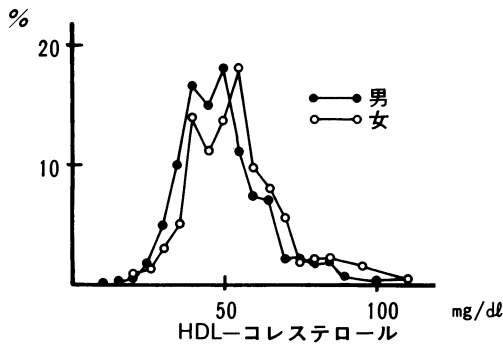


図1 HDL-コレステロール分布図

に傾いていた。平均値は,男性51.1±14.7mg/dl(390名),女性54.5±15.4mg/dl(517名)と女性が男性より高値を示した(P<0.01)(表1)。年齢別分布は図2に示した

表1 千葉県住民のコレステロール値

	男	女
検 体 数	390	517
総コレステロール (mg/dl)	177.5 ± 35.0	185.9 ± 40.4**
HDL-コレステロール (mg/dl)	51.1 ± 14.7	54.5 ± 15.4**
A - Index	2.7 ± 1.2	2.6 ± 1.2

** P < 0.01

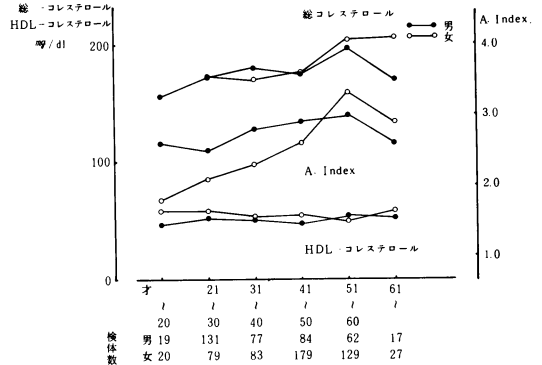


図2 総コレステロール, HDL-コレステロール, A・Indexの加齢変化

ように,男性では各年齢間に有意差はみられなかったが,女性では,50才台までは直線的に減少の傾向にあったが,50~60才以降で再び高値を示した。(総コレステロール-HDLコレステロール)/(HDLコレステロール)値をAtherogenic Index (A・Index)として示したが,この値については,男女差はみられなかったものの(表1),年齢別分布ではHDLコレステロールと逆の加齢とともに

表2 HDL-コレステロールと肥満度との関係

肥満度(%)	男 (mg/dl)	女 (mg/dl)
~11	53.9 ± 9.9	59.7 ± 17.0
-10 ~ 10	53.5 ± 15.2	56.8 ± 14.1
11~20	46.4 ± 11.5	55.0 ± 15.3
20以上	45.8 ± 9.8	48.2 ± 12.8

表3 アルコール,タバコと臨床項目との関係 (男性について)

アルコール	アルコール	
	のむ	のまない
検 体 数	203	168
総コレステロール (mg/dl)	181.8 ± 36.7	174.7 ± 33.0
HDL-コレステロール (mg/dl)	54.7 ± 15.8	47.4 ± 12.2 **
A - Index	2.6 ± 1.2	2.9 ± 1.2 **

タバコ

	すう	のまない
検体数	241	130
総コレステロール (mg/dℓ)	176.8 ± 33.7	182.0 ± 37.7
HDL-コレステロール (mg/dℓ)	50.7 ± 14.7	52.6 ± 14.8
A - Index	2.8 ± 1.3	2.7 ± 1.2

増加を示すパターンであった(図2)。肥満との関連については、表2のように男女とも太りすぎの者に HDL-コレステロール低値の傾向がみられた。

HDL-コレステロール値、A. Index 値に及ぼすアルコール、タバコの影響については、男性についてのみ検討を加えたが、その結果、アルコールを飲む者の HDL コレステロール値は、飲まない者に比べ、高値であった(P<.01)。一方、タバコについては有意差こそなかったが、喫煙者はそうでない者に比べ低値の傾向にあった(表3)。

IV 考察

動脈硬化の発症機序については、長年にわたり研究が重ねられ、人の動脈硬化病変部には著しい脂質の沈着、とくにエステル型コレステロールの増加が認められること⁴⁾、高コレステロール食を摂取すると血清の総コレステロール濃度が増し⁵⁾、大動脈に脂肪斑を作りうること、高脂肪食を多く摂取するアメリカ、フィンランドなどの住民の冠状動脈硬化による死亡率が高いこと⁶⁾等の理由から脂質代謝異常とくにコレステロールの上昇が動脈硬化の主因と考えられてきた。

一方、1960年代になると、リポタンパクの面から高脂血症の分類がなされ、これを契機にリポタンパクの研究は著しい進歩をとげた。その結果、動脈硬化は単に総コレステロール値の上昇ということでは説明がつかず、1977年のフラミンガム疫学調査⁹⁾を皮切りにリポタンパクとの関連について注目が集められるようになってきた。

血中の脂質は、遊離脂肪酸がアルブミンと結合して溶解しているのを除き、すべて(遊離型、エステル型-コレステロール、リン脂質、中性脂肪)が親水性の蛋白(アポタンパク)にとり囲まれ球状の形で血中に存在している(リポタンパク)。このリポタンパクは超遠心法によって比重の小さなものから、カイロミクロン、超低比重リポタンパク(VLDL)、低比重リポタンパク(LDL)、高比重

リポタンパク(HDL)に分類される。これら各分画のリポタンパクは生体内でそれぞれ機能が異なり、カイロミクロンは外因性(食事由来)の中性脂肪を、VLDLは内因性(肝、小腸等で合成された)の中性脂肪を LDL に転送する役割をもつ。その際 LPL(リポタンパクリパーゼ)により中性脂肪は加水分解を受ける。一方 LDL は、各末端組織にコレステロール、リン脂質等を運搬する役割をもつのに対し、HDL は各組織で不要なコレステロールを LCAT(レシチン、コレステロールアシルトランスフェラーゼ)の存在下でエステル化し、肝に転送異化する役割を果たしている。このような役割から、とくに LDL、HDL のもつ機能が動脈硬化に大きな影響を及ぼし、なかでも HDL-コレステロールは余剰のコレステロールを異化するという点で重要視されている。

しかしながら、HDL-コレステロールと総コレステロールとの間には正の相関関係があり⁷⁾、HDL-コレステロールが低値を示しても、総コレステロールそのものが低い場合が考えられ、HDL-コレステロール低値ということだけでは説明のつかない場合が多くみられる。そこで(総コレステロール-HDLコレステロール)を HDL コレステロールで除したものが A. Index として使用される。総コレステロールから HDL コレステロールを減じた値は主として LDL、VLDL-コレステロール値と考えて良いわけで、A. Index は LDL、VLDL-コレステロール/HDL-コレステロールを示し、血中コレステロールの出納の指標として表わされる。すなわち A. Index が高値なものは動脈硬化との関連が深くなると考えられる。

以上簡単に述べてきたリポタンパクに関するわが国での研究は、まだ歴史が浅く、HDL-コレステロール値のわが国における正常値についても満足できうるデータは少ない。

今回も数に制限があり、満足できるものではないが、病院サイドからではなく、千葉県的一般住民の値を把握する上では、有意義なものと思われる。HDL-コレステロールの正常値に関してはこれまでのいずれの報告においても男性に比し女性が高値を示しており⁸⁾、とくに動脈硬化の発生頻度の高い欧米諸国の値はわが国のそれより低値である⁹⁾。今回のデータからも、女性は男性より高値を示したが、女性の値については若干低めの感がある。又、今回のデータでは20才未満、60才以上のデータに限りがあったため一定の傾向はみられなかったが、とくに女性で20~50才までは HDL コレステロール値が加齢とともに減少傾向を示し、A. Index 値が逆に増加の傾向を示したことは、加齢にともなうリポタンパクの変動を反

映しているものとして興味深い。

最近、わが国が世界の最長寿国になりえた原因の1つとして HDL-コレステロール値が他の諸国に比べ高い値を示すことが考えられている¹⁰⁾。実際、アメリカのシンシナチ地方に高 HDL-コレステロール血症を示す家族が存在し、これらの家系では HDL-コレステロールの増加および LDL コレステロールの減少をともなっており、彼らの寿命は平均寿命より長かったという。又、これらの家系では冠動脈疾患による死亡は全く認められなかった。以上の事実より長寿症候群(Longevity Syndromes)と命名されている¹⁰⁾。

ちなみに国立柏病院において調査された各疾患についての HDL-コレステロール値を表 4 に示す。

表 4 各種疾患における HDL コレステロールの変動

疾患名	男性 (No)	女性 (No)
虚血性心疾患	43.2 ± 15.0 (34)	44.5 ± 12.5 (35)
高脂血症	41.3 ± 12.0 (73)	45.6 ± 13.0 (84)
高血圧症	45.0 ± 12.5 (104)	49.1 ± 13.7 (124)
糖尿病	45.3 ± 11.9 (59)	52.3 ± 14.3 (52)
脳血管障害	37.8 ± 10.8 (12)	50.3 ± 10.1 (3)
腎疾患	46.8 ± 12.5 (16)	48.5 ± 14.0 (22)
胃・十二指腸潰瘍	41.8 ± 7.6 (17)	50.6 ± 5.4 (5)
肝疾患	39.8 ± 15.7 (41)	43.5 ± 18.9 (20)
高尿酸血症痛風	40.1 ± 11.2 (21)	40.0 ± 8.7 (4)

平均値 ± 標準偏差 (mg/dl)

HDL-コレステロールの血中レベルに影響を及ぼす因子は、肥満、アルコール、タバコ、ホルモン、食餌、薬剤¹¹⁾等が考えられているが、今回の結果からも肥満度と HDL-コレステロール値には一定の傾向が認められた。肥満者における値は男女とも低値であった。アルコールについては、フラミンガムスタディではアルコールは虚血性の心疾患の発症とは関係ないと結論づけられており¹²⁾、アルコールはむしろ HDL-コレステロールを高めるといふ報告¹³⁾¹⁴⁾もある。今回の結果でもアルコールを飲む者は HDL-コレステロールが高値であった。しか

しながら、アルコール大量摂取では値が低下するという報告¹¹⁾もあり、今後詳細に検討する必要がある。一方、タバコについては明らかに冠動脈の頻度を増し、その dose response 効果もみられるといわれている¹⁵⁾。今回の結果では、有意差は認められなかったが、喫煙者の HDL コレステロール値は低下の傾向を示しており、今後検体数を増すことにより、差が認められるものと考えられる。

HDL-コレステロールは最近、HDL₂、HDL₃の2成分が存在することが明らかになり¹⁶⁾、又 HDL を構成するアポタンパクの代謝にも関心がむけられており、より適確なりスクファクターの発見が期待される。

V まとめ

- 1) 千葉県住民の HDL コレステロール値、ならびに Atherogenic Index 値を男女別、年齢別に示した。
- 2) HDL コレステロール値は男 51.1 ± 14.7 mg/dl, 女 51.5 ± 15.4 mg/dl と女性が男性より高値を示した。又女性については、50才までは加齢とともに減少傾向が認められた (P < 0.01)
- 3) Atherogenic Index 値については男女間に有意差はなかったが、とくに女性において加齢とともに増加する傾向にあった。
- 4) 男女とも太りすぎの者では HDL-コレステロール値が低かった。
- 5) アルコール愛飲家の HDL-コレステロール値は、飲まない者の値に比べ有意に高かった。
- 6) 喫煙者の HDL-コレステロール値はタバコを吸わない者に比べ若干低下していた。

謝辞

今回の調査に御協力頂いた県下7保健所(中央、船橋、市川、松戸、柏、佐原、木更津)ならびに、我孫子、鎌ヶ谷、船橋市役所の健康管理課および農政課の方々に深く感謝いたします。

文献

- 1) 佐二木順子ほか：成人病の予防医学的見地からの高尿酸血症スクリーニングについて、千葉衛研報告、3、21-24、1979。
- 2) Ronald, K. et al.: Serum Uric acid-Its relationship to coronary heart disease risk factors and cardiovascular disease, evans Country, Georgia, Arch, Intern. Med., 132, 401-410, 1973。
- 3) 厚生省昭和52年国民健康調査概要(資料)、1978。
- 4) 武内望：血清脂質およびその他の血液成分-血清脂

- 質、動脈硬化症、大島研三ほか編, pp111-119, 1979.
- 5) Gordon, T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, *Amer. J. Med.*, 62: 707-714, 1977.
 - 6) 木村登, 田代寛美: 動脈硬化の疫学, 動脈硬化症, 大島研三ほか編, pp 329-338, 1979.
 - 7) 佐二木順子ほか: 高尿酸血症と HDL コレステロール, 第17回日本臨床代謝学会総会, 大阪, 1980.
 - 8) 秦 葭哉: 低 HDL 血症, 総合臨床, 28, 2033-2036, 1979.
 - 9) 五島雄一郎ほか: 高比重リポ蛋白 (HDL) と動脈硬化, 日本医事新報, 2903, 8-15, 1979.
 - 10) 関本博: 長寿症候群, *Clinician*, 26, 36-38, 1979
 - 11) 中井継彦: 薬物およびアルコールの HDL 代謝への影響, 総合臨床, 28, 2021-2032, 1979.
 - 12) Kannel, W. B.: Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham, *Am. J. Cardiol.*, 37, 269-282, 1976.
 - 13) Johansson, B. G. and Medhus, A.: Increase in plasma α -lipoproteins in chronic alcoholics after acute abuse. *Acta. Med. Scand.* 195, 273-277, 1974.
 - 14) Hulley, S. B. et al.: Plasma, high-density lipoprotein cholesterol level, *J. A. M. A.*, 238, 2269-2271, 1977.
 - 15) Enger, S. C. et al.: HDL and physical activity: *J. Clin. Lab. Invest.*, 37, 251-255, 1977.
 - 16) Patsch, J. R. et al.: Formation of high density lipoprotein₂-like particles during lipolysis of very low density lipoprotein in vitro, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 75, 4519-4523, 1978.
 - 17) Imaizumi, K. et al.: Origin and transport of the A-I and arginine-rich apolipoproteins in mesenteric lymph of rats. *J. Lipid Res.* 19, 1038-1046, 1978.